



TITLE:

## 第19回 近畿脳腫瘍研究会

AUTHOR(S):

---

CITATION:

第19回 近畿脳腫瘍研究会. 日本外科宝函 1984, 53(4): 599-615

ISSUE DATE:

1984-07-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/208789>

RIGHT:

## 第19回 近畿脳腫瘍研究会

日 時：昭和59年3月10日（土）午後1時30分

会 場：日本生命中之島研修所 3階大講堂

世話人代表：大阪府立病院脳神経外科 服部 裕

### 1) Ethylnitrosourea 経胎盤誘発脳腫瘍モデルにおける TPA (12-0-tetra-decanoyl phorbol 13-acetate) の発癌促進効果

神戸大学 脳神経外科

穀内 隆, 玉木 紀彦

松本 悟

Berenblum によって、マウス皮膚発癌過程における二段階発癌説が提唱されて以来、肝癌、肺癌、膀胱癌、経胎盤発癌、さらには培養細胞においても種々の発癌プロモーターが見い出されつつある。一方、誘発脳腫瘍モデルにおいては、いまだこのような発癌プロモーターとして作用する薬剤は見い出されていない。今回我々は、ethylnitrosourea (ENU) 経胎盤誘発脳腫瘍モデルを用い、12-0-tetra-decanoyl phorbol 13-acetate (TPA) が、誘発脳腫瘍に対して発癌促進効果を有しているか否かを検討した。

〔方法〕 ENU は、妊娠17日目 SD-JCL ラットに、50 mg/kg B.W. を腹腔内に投与した。出生ラットを、1) コントロール群（無処置群）、2) 1% acetone 0.5 ml 投与群、3) TPA 0.1  $\mu$ g/kg、4) TPA 1.0  $\mu$ g/kg、5) TPA 10.0  $\mu$ g/kg、6) TPA 50.0  $\mu$ g/kg、7) TPA 100  $\mu$ g/kg の7群に分けた。TPA は、生後1週目から20週目まで、1週間に2回腹腔内投与された。以後生存日数を算定し、死亡時に組織学的検索を加えた。

〔結果〕 TPA 投与群では、コントロール群および acetone 投与群に比べ、有意な生存日数の短縮を認めた、この TPA の効果は、10.0  $\mu$ g/kg までの投与量では dose dependent な傾向を示したが、それ以上の投与量では、生存日数には差が認められなかった。一方、ラット1匹当りの発生腫瘍数、腫瘍発生部位、および腫瘍の組織像には、TPA 投与群とコントロール群には、明らかな差異は認められなかった。

〔結論〕 ENU 経胎盤誘発脳腫瘍モデルにおいて、TPA は発癌促進効果を示した。またその効果は、10.0

$\mu$ g/kg の投与量以下では、dose dependent な傾向を示した。今後この in vivo model を用いて、TPA の発癌促進効果の機序を解明していく必要がある。

### 2) Hematoporphyrin と Ar レーザー光を用いた photoradiation therapy の抗腫瘍効果

京都府立医科大学 脳神経外科

関本 達之, 平川 公義

上田 聖, 中川 善雄

伊林 範裕, 中村 公郎

悪性脳腫瘍の治療成績の改善のためには、今までの治療法を改良するとともに、新しい治療法の開発も必要である。我々は、新しい治療法として、hematoporphyrin (HPD) を用いた、photoradiation therapy に注目し、悪性脳腫瘍の臨床に応用すべく、基礎的実験を行なった。

Rat glioma EA 285 の組織培養液中に HPD を添加、洗浄後、白色光照射を行った。この治療群は、HPD 投与のみ、光照射のみ、無処置の各対照群に比し、明らかな細胞数の減少を認めた。次いで rat glioma EA 285 の皮下移植モデルに、photoradiation therapy を行ない、その腫瘍径を経時的に計測した。この実験系においても、治療群は、明らかな腫瘍成長抑制を認めた。

Photoradiation therapy の照射光として、近年、スペクトル純度が高いこと、輝度が高いこと、時間的、空間的に制御しやすいこと等の理由から、低出力のレーザー光が、用いられるようになってきた。我々は Nidek 社製、Argon Laser Coagulator AC 3500 の 514.5 nm のレーザー光を用い、基礎的実験を行なった。まず、mouse glioma 203 GL の皮下移植モデルにつき、実験を行なったが、腫瘍の成長抑制は認められなかった。次いで rat glioma EA 285 の皮下移植モデルに、photoradiation therapy を施行したところ、

治療群において、明らかな腫瘍成長抑制を認めた。また組織学的には、皮膚の浮腫、変性と、その下層に、最高7mmに到る、腫瘍の壊死巣を認めた。

以上より、hematoporphyrinを用いた、photoradiation therapyは、抗腫瘍効果をもつことが示唆されたが、未だ満足できる結果ではない。今後、hematoporphyrinの投与量、投与方法、レーザー光の照射方法等に改良を加えることにより、悪性脳腫瘍の有効な補助療法として、photoradiation therapyが認められると考える。

### 3) $^{31}\text{P}$ -NMR による 実験脳腫瘍の in vivo エネルギー代謝の研究

京都府立医科大学 脳神経外科

成瀬 昭二, 堀川 義治

田中 忠蔵, 樋口 敏宏

上田 聖, 平川 公義

同 第一生理

西川 弘恭

国立岡崎共同研究機構生理学研究所

亘 弘

〔目的〕 腫瘍のエネルギー代謝の研究は、従来生化学的手法を用いて多くなされてきた。しかし方法論的に in vitro の系でしか行えない限界があった。しかし、生きた動物の特定の部分から  $^{31}\text{P}$ -NMR spectrum を得ることが可能になり、in vivo の系でエネルギー代謝を観察できるようになった。そこで、この in vivo  $^{31}\text{P}$ -NMR を用いて、実験脳腫瘍のエネルギー代謝を観察し、さらに各種抗腫瘍剤投与による変化をも検討した。

〔方法〕 実験腫瘍は①rat glioma (EA 285) 培養細胞を CDFrat の腰部皮下に移植したもの、②ヒト glioblastoma 細胞を hamster 背部皮下に移植したもの、③ヒト neuroblastoma 培養細胞を hamster 皮下に移植したもの、④Lewis lung carcinoma を mouse 皮下に移植したもの 以上合計81匹を用いた。腫瘍直径が 1~1.5 cm になった時点で動物を生かしたまま TMR-32 spectrometer (Oxford Research Systems, U. K.) に入れ、腫瘍部の in vivo  $^{31}\text{P}$ -NMR spectrum を観察した。

〔結果および考察〕 各腫瘍とも非常に類似した spectrum pattern を呈した。ATP, phosphodiester, 無機リン (Pi), sugar phosphate の peak が固定できた。正

常脳と異なり腫瘍では phosphocreatine (PCr) が極めて少なく、sugar phosphate が多く認められた。この所見は、腫瘍が嫌気性解糖系にエネルギーを依存していることを示している。腫瘍が大きくなり、necrosis の部分が多くなると、Pi の比率が高くなった。また、大量 ( $\text{LD}_{50}$ ) の抗腫瘍剤 (vincristine, cyclophosphamide) の投与にて各腫瘍とも 8~10時間後に、ATP 等の高エネルギーリン化合物は消失し、Pi の peak のみの pattern になった。この時点で、他臓器の spectrum に変化がみられないことから、抗腫瘍剤が cell cycle に無関係に、腫瘍細胞のエネルギー代謝に直接作用したものであると考えられた。

〔結論〕 in vivo  $^{31}\text{P}$ -NMR spectrum 測定にて、生きている腫瘍のエネルギー代謝が解明できるのみならず、抗腫瘍剤の作用判定の指標にもなりうる事が判明した。

### 4) マウス meningeal gliomatosis モデルにおける活性化マクロファージの抗腫瘍効果

大阪大学 脳神経外科

宮尾 泰慶, 清水 恵司

吉田 達生, 生塩 之敬

早川 徹, 最上平太郎

最近の諸研究より、永年免疫学的に特殊な部位と考えられてきた脳実質内にも免疫応答が起る可能性が示唆されてきた。

そこで我々は、マウス meningeal gliomatosis (MG と略す) モデルを作製し、それに対する活性化マクロファージ (M $\phi$  と略す) の抗腫瘍効果について調べた。

In vitro で継代培養した 203 glioma 細胞  $5 \times 10^6$  個を、C57BL/6 マウスの大槽内に注入して MG モデルを作製した。その病理学的所見は、大脳から脊髄にかけてのくも膜下腔に、腫瘍細胞が広く浸潤しており、ほぼ全例に水頭症を形成していた。また腫瘍細胞が、脳実質内に浸潤している所も認められた。

腫瘍移植後 3, 5, 7 日及び 8, 10, 12 日に腹腔内 (i. p.) に  $100 \mu\text{g}/0.5 \text{ ml}$ 、大槽内 (i. t.) に  $10 \mu\text{g}/0.05 \text{ ml}$  の Propionibacterium acnes (P. acnes) を投与したときの median survival time (MST と略す) を調べた。

無治療群では、MST は 9 日であった。3, 5, 7 日 i. p., i. t. 治療群では 26 日および 33 日であり、8, 10, 12 日 i. p., i. t. 治療群では 11 日および 26 日であった。

P. acnes によって誘導された活性化 Mφ が、直接抗腫瘍効果を有していることを調べる目的で Winn's assay を行った。P. acnes で誘導された活性化 Mφ  $3.5 \times 10^7$  と、203 glioma 細胞  $7.0 \times 10^6$  を良く混合し、つまり E/T=5/1 にて、C57BL/6 マウスの皮下に注入し腫瘍の生着を調べた。皮下注入後12日目現在、5% glycogen で誘導した腹腔内 Mφ で治療したコントロール群では、全例に腫瘍形成が認められたが、活性化 Mφ 治療群では、5匹中3匹に腫瘍が完全に拒絶されていた。

このことより、P. acnes がくも膜下腔にも、抗腫瘍効果をもった Mφ を誘導しうること、また腹腔内に誘導した Mφ が、くも膜下腔内に侵入して抗腫瘍効果を示すことが明らかとなった。

## 5) ACNU 耐性ヒトグリオーマにおける耐性機構

大阪大学 脳神経外科

清水 恵司, 吉田 達生  
生塩 之敬, 早川 徹  
宮尾 泰慶, 最上平太郎

これまでに我々は、ラットグリオーマモデルを用いて、ACNU 耐性株を樹立し、その耐性機構を明らかにしてきたが、今回は、さらにヒトグリオーマについてもあてはまるかどうか検討した。

腫瘍は、手術切除組織より primary explant 法にて、細切片より out-growth してきた細胞を、単層培養にて継代、樹立した ONS-12 ヒトグリオーマ細胞を用いた。

$1 \times 10^6$  個の ONS-12 細胞を、Falcon #3001 dish にて培養し、ACNU を  $0.1 \mu\text{g/ml}$  よりしだいに濃度を上げて、 $10 \mu\text{g/ml}$  の濃度でも増殖する ACNU 耐性株 (ONS-12/ACNU) を作製した。この耐性株とその親細胞を用いて、ACNU の治療制効果および細胞内 ACNU 取込みとその貯留について調べた。

ACNU による治療結果では、50%腫瘍増殖抑制薬剤濃度、すなわち  $1C_{50}$  は、親細胞が  $2 \mu\text{g/ml}$  であるのに対し、耐性株 ONS-12/ACNU は、 $44 \mu\text{g/ml}$  であり、あきらかな耐性を示した。

一方 ACNU 耐性細胞における  $[^3\text{H}]\text{ACNU}$  の細胞内取込みは、培養5時間目で親細胞の1/4であり、その細胞内貯留は1/2であった。また、細胞膜からカルシウムを放出させる作用のある reserpine を  $20 \mu\text{M}$  添

加してみると、耐性株の細胞内 ACNU の取込みや貯留が回復した。耐性株および親株の細胞膜透過性について、 $[^3\text{H}]\text{AIB}$  の細胞内取込みで調べた結果、両者の細胞株間に全く差が認められなかった。

ヒトグリオーマにおける ACNU 耐性は、ACNU 細胞内取込みとその貯留の減少が原因であることが示唆された。またこの機構は、reserpine の投与で回復することが証明され、ラットのグリオーマ細胞で得られた結果と同様であった。

## 6) Cytotoxicity of free radical in hyperthermia (hyperthermia: 第4報)

京都大学 脳神経外科

魏 秀復, 山下 純宏  
半田 肇

正常脳組織の耐容温度は約  $42^\circ\text{C}$  と考えられており、また一般に腫瘍致死作用を生じる温度は  $42 \sim 43^\circ\text{C}$  であり腫瘍細胞が常に正常細胞より熱感受性が高いとしてもやはりこの  $42^\circ\text{C}$  付近の加温には、細胞障害のメカニズムに微妙なものがある。

我々は、 $42^\circ\text{C}$ -hyperthermia (HT) に hydroxyl radical ( $\cdot\text{OH}$ ) が関与し細胞障害のメカニズムの一因となっている可能性を報告した。

P-nitrodimethylaniline (p-NDMA) は、 $\cdot\text{OH}$  とのみ反応し反応の際その吸光度を減じる事を利用し ENU 誘発ラット脳腫瘍  $T_1$  細胞を  $0.1 \text{ mM/ml}$ , p-NDMA, PBS に  $10^6/\text{ml}$  濃度で single cell suspension にし hot water bath 加温を行った。 $\cdot\text{OH}$  産生能は温度上昇に伴って増加した。

$\cdot\text{OH}$  スカベンジャーを用いて  $42^\circ\text{C}$ -HT の細胞障害を阻止できるか否かを調べるために、McCord (Science 185: 529, 1974) が示した superoxide dismutase (SOD) とカタラーゼを単独作用させた場合では阻害がかからず、同時作用させた場合に反応系に阻害がかかれればその原因を  $\cdot\text{OH}$  に帰する方法を用い、SOD ( $120 \mu\text{g/ml}$ )、カタラーゼ ( $100 \mu\text{g/ml}$ ) の各濃度で対照群 (HT のみ) と、SOD 群、カタラーゼ群、SOD+カタラーゼ群の4群を  $T_1$  細胞  $10^6/\text{ml}$  PBS (pH, 7.4) に作製し  $42^\circ\text{C}$ -15分加温、30分加温後の cell survival を軟寒天層重層法による colony formation にて検討した。8日間の培養後、 $42^\circ\text{C}$ -30分加温において SOD+カタラーゼ群は、有意 (t 検定,  $p < 0.05$ ) に対照群より colony 形成率が高かった。最近  $\cdot\text{OH}$  スカベンジャーとして注目

されている, dimethylsulfoxide (DMSO) で検討すると 1~10 mg/ml の濃度では有意に 42°C-HT の細胞障害を阻止したが 100 mg/ml では反対に著明な障害が出た. 43°C-20分の加温でも 10 mg/ml, DMSO は HT の細胞障害を阻止したが 44°C-HT では colony 形成が全くなくスカベンジャーの効果は判定できなかった. 10 mM/ml, マニトールは, 42°C-30分の HT で10%の危険率で HT の細胞障害を阻止し得た.

severe hyperthermia では free radical の影響以前に熱そのものの効果で腫瘍細胞の致死が得られるが, 現時点では満足 of いく加温装置はなく, 今後とも hyperthermia と free radical の関係の詳細な検討が重要と考えられる.

## 7) ヌードマウス頭蓋内移植腫瘍モデル に対する特異的免疫療法の試み

京都大学 脳神経外科

樗 篤, 山下 純宏  
半田 肇

同 免疫研究施設

栗林 景容, 増田 徹

マウス頭蓋内腫瘍移植モデルにおいて, 皮下移植時と比較し, 頭蓋内免疫応答の特殊性を, 前回の当研究会において報告した. 今回その結果をふまえ, 頭蓋内に腫瘍を移植されたヌードマウスに対し, 免疫脾細胞の移入を行ない, 抗腫瘍免疫 effector 機構の解析を試みたので報告する.

〔方法〕 BALB/c マウス由来 radiation-induced leukemia である PL $\delta$ 1 で (BALB/c $\times$ C57BL/6)F $_1$  (以下 CB6F $_1$  と略) マウスを免疫した. 最終免疫より2週間後, 同マウスの脾細胞を, 予め RL $\delta$ 1 細胞 $5\times 10^4$  コを頭蓋内に移植された CB6F $_1$ -hu/nu マウスの尾静脈より移入した. また同免疫脾細胞を, 抗 Thy-1 モノクロナール抗体と補体処理, あるいは, Nylon-wool column を通した後ヌードマウスに移入し, effector 機構の解析を行なった. 腫瘍移植後60日以上生存したマウスを, 腫瘍拒絶例と判定した.

〔結果〕 正常脾細胞移入にては, 担腫瘍マウスは全例18日以内に腫瘍死した. 一方, 免疫脾細胞 $1\times 10^8$  個以上移入された群においては全例頭蓋内移植腫瘍を拒絶し得た. RL $\delta$ 1 以外の腫瘍 (RL $\delta$ 6, RL $\delta$ 9, EL-4) を移植されたマウスに, 同免疫脾細胞を移入しても, 生存日数に何ら影響を及ぼさず, その特異性が確認さ

れた. 次に, 免疫脾細胞を抗 Thy-1 抗体と補体の処理後移入すると, 腫瘍拒絶能は完全に消失したが, nylon-wool column passage によっては何ら影響を受けなかった. よって, ヌードマウス内での腫瘍の拒絶が, 免疫T細胞の移入によるものであることが判明した.

〔結論〕 T-cell 依存性の免疫応答により, 頭蓋内移植腫瘍の拒絶を起し得ることが確認された. またヌードマウスを host に使ったこの実験システムは, 抗腫瘍免疫 effector 機構解析の面で有用と思われる.

## 8) ヒトグリオーマ特異的キラーT細胞 による局所的免疫療法へのアプロ ーチとT細胞亜群の動能解析

京都大学 脳神経外科

宮武 伸一, 山崎 俊樹

山下 純宏, 半田 肇

ウィルス研究所病理部門

難波雄二郎, 花岡 正男

頭蓋外転移をきたし難いという glioma の性質より, キラーT細胞 (CTL) を直接腫瘍内に投与する局所的免疫療法は大いに期待できるものである. われわれはヒト脳腫瘍特異的キラーT細胞を誘導し, in vitro の系で若干の知見を得たので報告する.

対象および方法; 放射線処理したヒト株化グリオーマ細胞と患者自家リンパ球をヒトT細胞増殖因子(IL-2)存在下に混合培養 (autologous tumor stimulation) することにより免疫リンパ球を得た. 混合培養条件を変えて各種免疫リンパ球を effector とし, auto 及び allo の glioma を target とし, trypan blue dye exclusion method を用いて cytotoxicity test を行った. また OKT series monoclonal antibody を用いて培養前後のリンパ球表面マーカーの検索を行った.

〔結果〕

①in vitro の系において, われわれの免疫リンパ球はグリオーマに対して, E/T 比10/1で70%以上の殺細胞効果を有し, glioma specific killer T cell による adoptive immunotherapy の可能性を示している.

②glioma specific killer T cell の誘導には, autologous tumor stimulation が必要であり, その培養時に, T細胞増殖因子を, partially purified IL-2 (lectin free)  $\rightarrow$  PHA sup  $\rightarrow$  partially purified IL-2 の如く, 添加することにより殺細胞効果の大きい killer T cell が誘導

できる。

③この系により誘導される免疫リンパ球は, allogeneic glioma に対しても E/T 比10/1で50%前後の殺細胞効果を有し, CTL により認識される glioma 共通抗原の存在可能性も考えられる。

④glioma 患者末梢血中においては, OKT4/OKT8 比が低下しており, 免疫能抑制状態が示唆されている。われわれの免疫リンパ球は OKT3, OKIa1 (+) group の増加がみられ, 活性型 T cell population の増加を示している。OKT4, 8 の変動及び, effector の解析等は今後の検討を要する。

## 9) Flow cytometry による脳腫瘍に対する抗癌剤感受性検査法の基礎的研究

関西医科大学 脳神経外科 微生物\*

川上 勝弘, 河本 圭司  
岡 信行, 河村 悌夫  
松村 浩, 伊藤 富由\*  
大山 昭夫\*

抗癌剤に対する種々の感受性検査が報告されているが, その臨床応用は必ずしも容易ではない。今回我々は, flow cytometry を用いた新しい感受性検査の基礎的研究を行ったので報告する。

〔方法〕 脳腫瘍, 特に臨床材料では細胞突起を有する形態学的特長から比較的単層培養下で生着しやすい特長を有するが, たとえ生着してもその増殖は緩徐で薬剤効果の判定は困難であった。このため臨床材料での

薬剤較差評価を目的とし, その基礎実験として, 2種の脳腫瘍株化細胞 (T9 rat glioma cell, MG-178 cell) を単層培養し4種の抗癌剤 (ACNU, 5-FU, MMC, BLM) を24時間接触させ, 4~5日後, flow cytometry にて, 腫瘍細胞の生存率 (viability) と DNA 量ヒストグラムを測定し growth curve から算定された生細胞数と対応させ, その薬剤感受性を cell kinetics の側面から総合的に評価した。なお viability の測定には living cell の特異的染色である FDA 色素を使用し, DA/A 量ヒストグラムの測定は従来の PI 染色を使用した。

〔結果〕 2種の株化細胞においても growth curve 上の生細胞数の比較では薬剤間較差に関し十分な評価は困難であったが (図-1), viability を定量的に測定する事により特に T9 rat glioma cell ではその薬剤較差は, より明らかなものとなった (図-2)。さらに DNA 量ヒストグラムから  $G_2+M$  期細胞の割合を測定する事により, viability の低下した際の薬剤の殺細胞効果や, viability が高値を示す時の細胞回転障害にもとづく静

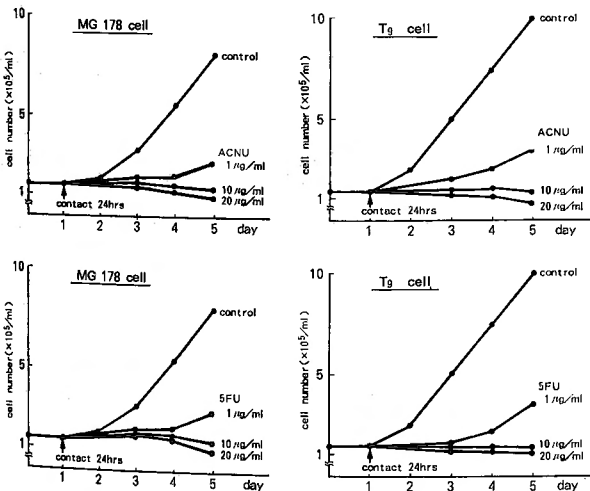


図 1

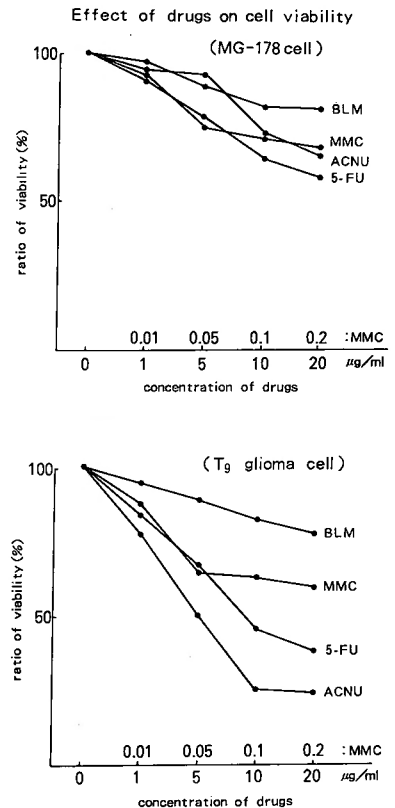


図 2

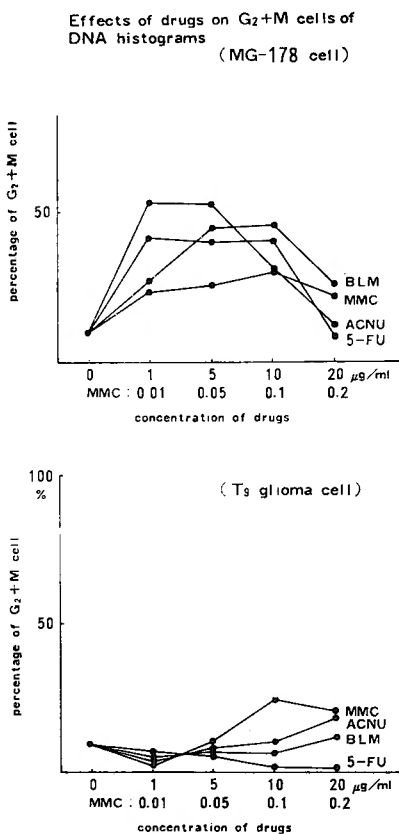


図3

細胞効果が観察可能となった。(図-3)

〔考案〕 本法は cell kinetics を基盤にした抗癌剤感受性検査であり、脳腫瘍細胞が比較的単層培養しやすいことや、その簡便性からその有用性は今後注目されるべきものとする。

## 10) 興味ある細胞性免疫動態を示した髄膜腫の1例

近畿大学医学部 脳神経外科

秋月 成二, 赤井 文治

黒田良太郎, 井奥 匡彦

近畿大学医学部 中央臨床検査部

秋山 利行

担癌生体における免疫能を検索し、病態の変化や治療の予後の予想をすることが種々検討されている。今回我々は、興味ある免疫能の変化を示した髄膜腫の一例を経験したので報告する。症例は65才男性、左頭蓋

穹隆部に広範な広がりを呈する傍矢状部髄膜腫である。腫瘍摘出前には、IgG, Fc リセプターを有する T<sub>H</sub> 細胞が69%という著明高値を示し、摘出術後正常域に低下した。約1年後、2ヶ所に再発腫瘍を認め T<sub>H</sub> は再び高値(40%)と再上昇を示した。再度の摘出後再び正常化した。OK シリーズモノクローナル抗体を使用し、末梢血T細胞サブセットの解析をしたところ、いずれの時期においても OKT<sub>4</sub><sup>+</sup> サブセット (inducer/helper T) が著明に低下していた。再発しない増大のない他の髄膜腫症例では T<sub>H</sub> 細胞は正常域内にあった。本症例における T<sub>H</sub> の臨床経過に応じた変動は担癌生体のそれに似ており、又 OKT<sub>4</sub><sup>+</sup> サブセットの低下も良性脳腫瘍にはみられないものであった。近年、T<sub>H</sub> 細胞は、ヘルパーないしサプレッサーのいずれともいえず、その作用としては natural killer 及び抗体依存性細胞障害作用を示す細胞群であるといわれている。しかし T<sub>H</sub> 細胞の増加が必ずしもそれらの作用の増加を意味するものではないともいわれている。本症例の T<sub>H</sub> 細胞の変動は、少なくとも特異なその時々免疫応答の一面を示していると思われる。病理組織学的には、良性腫瘍像を呈しており、Simpson の grade 2 の手術をしたにもかかわらず、その再発が早いことと inducer/helper T サブセットが低下していることが、その一要因として考えられる。

## 11) 特異な組織像を呈した第3脳室腫瘍の1例

京都第二赤十字病院 脳神経外科

伊林 範裕, 久保 哲

武美 寛治, 関本 達之

池田 正一

症例は20才、男性。高校時代より肥満傾向あり。昭和58年10月上旬、視力低下と頭痛出現。眼科医にてうっ血乳頭を指摘され、当科入院。神経学的には、両側視力低下、両側うっ血乳頭、失調歩行を認めた。CTでは、第3脳室を中心に境界不鮮明な tumor mass があり、造影剤で不均一に増強された。同時に著明な脳室拡大を認めた。

摘出標本の HE 染色では、円形ないし楕円形の核を有する胞体の不明瞭な腫瘍細胞が一定の配列をとることなく分布し、これらの細胞間に GFAP 陽性の線維が介在していた。いわゆる rosettes, pseudorosettes は認められなかったが、一部に比較的 uniform な細胞

が管腔を形成しており、管腔内に PAS 陽性物質が存在していた。電顕所見では、管腔を形成する細胞には管腔側に micro villi を認めた。細胞内には desmosome が存在していた。また mosaic pattern を呈する細胞は、管腔を形成する細胞に比し、細胞内小器官に乏しく、細胞間には細胞突起の突出した lumen を認めた。glial filament と考えられる。intracytoplasmic filament は腫瘍細胞の核周囲には少なく、細長くのびた細胞突起内に密に存在していた。

当初 HE 染色のみでは metastatic epithelial tumor が疑われたが、レチクリン染色、電顕所見より管腔を形成する細胞には基底膜が存在せず、さらに GFAP 染色にて腫瘍細胞間に GFAP 陽性の線維が介在する事。そして電顕的に、microvilli, desmosome, glial filament, intercellular lumen が存在する事より、組織診断は ependymoma と考えた。

## 12) 前頭骨原発 malignant histiocytoma —病理学的・組織化学的検討—

神戸大学 脳神経外科

住吉 弘充, 玉木 紀彦  
松本 悟

県立こども病院 脳神経外科

坂本 敬三

同 血液腫瘍科

馬淵 理

兵庫医大 第1病理

森 芳茂

組織球由来の悪性腫瘍は報告例も少なく、非ホジキンリンパ腫のある種のタイプとの異同にも問題が残されており、今後の研究が期待される。これは組織球の起源、分化に関する知見が未だ確立されていない為であろう。本症例は、組織化学的に pure histiocytic origin と考えられ、電顕では未分化な細胞から成熟組織球まで、種々の段階の細胞が観察された。本例は組織球に関する知見を暗示する腫瘍であると考えている。

〔症例〕 12才男児、昭和58年2月頃より前頭部の腫瘤に気づいた。同8月9日初診、神経学的に異常所見を認めず、全身状態も良好であった。CTでは、前頭骨を中心として頭蓋内外に進展し、反応性と思われる骨新生を伴っていた。造影剤による増強効果を認めた。末梢血液像・骨髓穿刺で異常細胞を認めなかった。同9月8日、前頭骨を含め腫瘍を一塊に摘出した。皮膚

への浸潤なく被膜を有する蒼白な腫瘍であった。術後、放射線、化学療法を施行し経過良好である。

〔病理組織〕 HE 染色で、円形ないし卵円形、時にはくびれを有する核をもち、細胞質の少ない細胞が比較的密に配列、核分裂像も多く観察された。PAS, PTA H 染色陰性。悪性リンパ腫の組織像に酷似した。免疫組織化学的検索で、免疫グロブリン陰性、OKT シリーズ 3, 4, 8 陰性であったが、リゾチーム活性は25%程度の細胞で陽性であった。α-naphthyl acetate esterase 活性も同程度に陽性。Naphthol AS-D chloroacetate esterase 活性は陰性であり、malignant histiocytoma と診断した。電顕では、細胞内小器官に乏しく、リボゾームが豊富で全体に暗くみえる未分化な細胞が大部分を占めるが、その中にライソゾームを有し多数の偽足様小突起を持つ成熟した組織球が散在していた。さらにそれらの細胞間に多くの中間移行型が観察された。

〔結論〕 Malignant histiocytoma は極めて稀な腫瘍であるが、組織化学的手法で確定診断が得られた。組織球の分化に伴う形態的な変化が観察できた。

## 13) 脳梗塞様症状にて発現した原発巣不明の脳腫瘍の1剖検例

関西医科大学 脳神経外科

小田 恭弘, 河本 圭司  
河村 悌夫, 松村 浩

関西医科大学 病理

小谷 演俊

脳腫瘍で発症時 CT 上原発巣を明らかにできない事はしばしば見られる。我々は突然の左上肢の脱力感及びシビレ感で発症し経過観察中トルコ鞍上部に腫瘍の増大を認め生検を施行したが原発巣不明のまま死亡し剖検にて CT と比較し興味ある所見を得たので報告する。

〔症例〕 48才男性で昭和57年12月21日に突然の左上肢の脱力感、シビレ感で発症。初診時神経学的には頭痛を認めるのみであった。血管写では異常所見はなかった。CT 上境界鮮明な external capsule 面から、その外側 insular cortex に及ぶ低吸収域を認めたが造影剤増強効果は認められなかった(図1)。1ヶ月後の follow up CT にて、この低吸収域には変化を認めなかったが新たに視交叉部には造影剤による増強効果を有する spotty mass の出現を認めた(図2)。2ヶ月後、頭痛



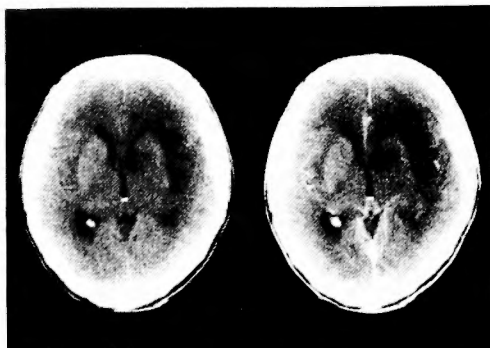


図1

が増強, 目のかすみ感が出現し軽度の見当識障害, 右うっ血乳頭を認めた. CT 上右 insular portion の低吸収域は著変認めなかったが前回認められた spotty mass は視交叉槽を充満していた. 生検にて astrocytoma grade III と診断したが術後状態不良で死亡した. [剖検所見] 右視神経は腫大し視交叉槽部, 下垂体茎の周辺に褐色調ゼラチン様の腫瘍が広範に存在した. CT レベルに一致した脳切による肉眼的所見では右の尾状核, 被殻, CT 上低吸収域を示した insula 部には mass 形成見られず解剖学的構築は比較的保持されていた. 病理所見の対比では低吸収域には多数の腫瘍細胞が存在したが, 尾状核, 被殻には一部細胞浸潤がみられるのみであった. また視神経周囲, 脳底部クモ膜下腔にも腫瘍細胞が密集していた(図3).

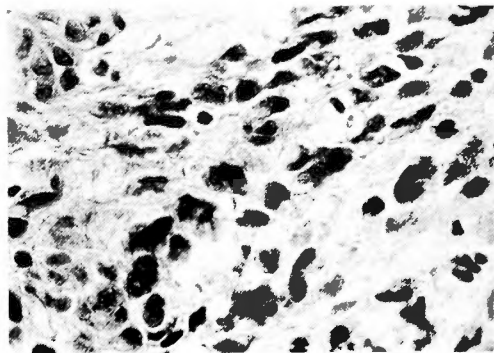


図3

胞が存在したが, 尾状核, 被殻には一部細胞浸潤がみられるのみであった. また視神経周囲, 脳底部クモ膜下腔にも腫瘍細胞が密集していた(図3).

[まとめ] 発症時より造影剤増強効果を示さない低吸収域として存在し, その増大傾向を示さずに, くも膜下腔への播種を主とし進行増大した malignant astrocytoma の1例を呈示した.

#### 14) 急速な leptomeningeal dissemination を来した malignant astrocytoma の1例

大阪医科大学 脳神経外科

山本 正人, 浜野 信彦  
志能 道夫, 松井 孝嘉  
太田 富雄

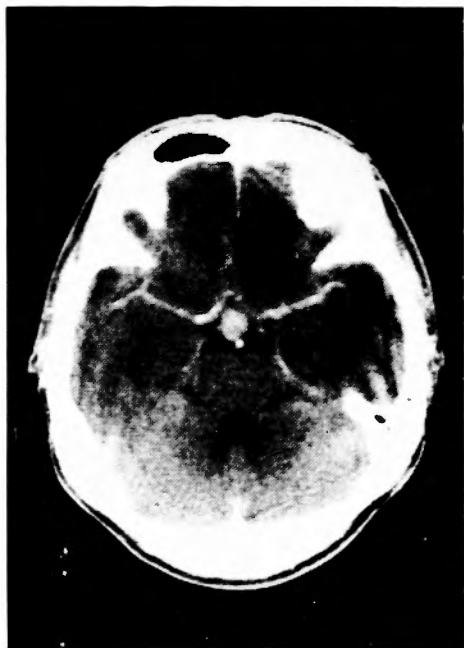


図2

Secondary leptomeningeal gliomatosis は, 脳または脊髄の malignant glioma の経過中, 文献的に10ないし20%程度の頻度に来たすと言われているが, 主病変が leptomeningeal gliomatosis であることは, まれである. 我々は頭蓋内出血で発症し急速に leptomeningeal dissemination を来した malignant astrocytoma の一例を最近経験したので報告する. 患者は34才男性で, 事務所で倒れているところを発見され救急病院を経て当科に担送された. 意識は 20-R, 対光反射両側減弱, 軽度うっ血乳頭を認めた. CT スキャンにて, 左海馬回に不整形の高吸収域を認め, enhanced-CT にて同部及び, テント下にも増強効果を認めた. その後急速に basal cistern テント下面, interhemispheric fissure, sylvian fissure, cortical surface へとびまん性に leptomeningeal dissemination を来した. 手術所見は, 混濁したクモ膜下に黄色の充血した腫瘍

が、結節状に認められ組織学的には、腫瘍細胞はクモ膜下腔に充満し、腫瘍実質部は血管と結合組織で不完全に分断されており大きな extracellular space を有し、astrocytoma の特徴的所見を持ち、軽度核の pleomorphism も認められた。皮質の表面に近い所では、Virchow-Robin の space を通り皮質内血管周囲にもおよんでいた。以上より malignant astrocytoma と診断し synchronization chemoradiotherapy を施行したが、徐々に意識の低下、四肢麻痺を程し発症 6 カ月後、死の転帰となった。leptomenigeal gliomatosis の診断は、以前には臨床的には細胞診が中心で、最終的には剖検でなされた。現在も経時的髄液細胞診は有効であるが、CT の出現は、その診断および広がりについての極めて大きな情報を提供した。一方その治療においては脳内グリオーマに比しさらにきめ手がない現状である。本例のように出血で発症し病変の主座が leptomeninges で脳内への浸潤がほとんど認められないものは、報告も少くまれな症例と思われ報告した。

## 15) 種々の転移を示した germinoma の 1 例

国立大阪病院 脳神経外科

山崎 麻美, 赤木 功人  
堀部 邦夫, 呉 淳東  
甲村 英二

国立大阪病院 病理検査科

倉田 明彦

大阪大学 脳神経外科

生塩 之敬, 有田 憲生

今回我々は、種々の転移をきたした、double midline germinoma の 1 例を経験した。

〔症例〕 U. N. 14 才男

(初回入院) 1980 年 6 月 多飲多尿にて発症。視交叉部と松果体部に腫瘍陰影を認め、視交叉部腫瘍摘出術施行。病理組織診断で germinoma のため 5000 rad のリニャック照射後、軽快退院す。

(第 2 回入院) 1982 年 6 月 腰部痛と跛行を訴え、ミエログラフィーにて L<sub>2</sub>~L<sub>3</sub> の部位に陰影欠損を認め摘出術施行。L<sub>2</sub>~L<sub>3</sub> の部位に硬膜下髄外転移を認め、L<sub>3</sub>~L<sub>4</sub> でダンベル型に硬膜外に浸潤していた。全摘後 3000 rad のリニャック照射施行。軽快退院す。

(第 3 回入院) 1983 年 5 月 頭痛、嘔吐、複視にて入院。左前頭頭頂部硬膜下に germinoma 再発認め

全摘術施行。術後、左臀部痛、排尿困難を訴え、CT にて後腹膜腔内と臀部筋層内への転移を認める。cisplatin, bleo, VBR にて腫瘍陰影消失し、血清中 HCG レベルも正常に復し、軽度尿崩症を後遺するのみで軽快退院す。

〔考按〕 Germinoma は脳脊髄液を介して播種していくことはよく知られており、術後放射線照射も様々な方法で試みられている。しかし、本症例の示す如く、種々の所に再発の可能性があるが、局所的な照射には限界があることと、近年開発された cisplatin が germinoma に対し著効を示すことを考え合わせれば、術後に cisplatin を主体とした chemotherapy が再発をふせぐために有効と思われた。

## 16) 唾液腺腫瘍全摘出術 18 年後に見られ転移性脳腫瘍の 1 例

国立大阪南病院 脳神経外科

川口 正一郎, 大西 英之

藤田 豊久

奈良県立医科大学 脳神経外科

内海 庄三郎

症例は 53 才女性。頭痛、複視、左眼瞼下垂を主訴として来院。昭和 40 年、左唾液腺腫瘍 (mixed tumor) 全摘術の既往歴あり。58 年 11 月 15 日当科入院。入院時、左耳介下部に直径約 2 cm の腫瘤を触知した。神経学的には、左Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ、Ⅵ、Ⅶ (末梢性) 脳神経麻痺を認めた。axial CT-scan では、左中頭蓋窩に極淡く enhance される lesion がみられるのみであったが、coronal CT-scan では、右中頭蓋窩底の骨破壊と頭蓋内外にわたり homogenous に enhance される腫瘍が、その解剖学的位置関係とともに明瞭に描出されている。その他補助検査により、左中頭蓋窩底頭蓋内外にわたる脳実質外腫瘍と診断し、11 月 30 日亜全摘術施行した。手術時腫瘍は、左中頭蓋窩の大半を占め、正円孔付近に骨破壊を認め、dumbbell type に頭蓋外に進展していた。12 月 21 日、左耳介下部弧立性腫瘍 (直径 2 cm) を全摘出した。両腫瘍とも組織学的に、malignant mixed tumor と診断された。

本症例は、組織学的に同一の腫瘍が見られたことより、18 年前に腫瘍を摘出された部位である左耳下腺腫瘍の局所の再発と、頭蓋底転移を来した症例と思われる。

本症例の如くの中頭蓋窩底部腫瘍は、通常の axial

CT では、bone artifact などの為に、診断困難である為、このような場合には、coronal CT が有力であると考えられる。本例でも、coronal CT では、頭蓋底の破壊の範囲と、腫瘍の大きさ、位置、周囲組織との関係が明瞭に知り得た。

ところで、診断に際しては、頭蓋内圧亢進症状に乏しく、一側性多発性脳神経麻痺を認めた場合、本例の如く、頭蓋底悪性腫瘍を念頭に置くことが重要である。

以上、左耳下腺腫瘍全摘出18年後に、局所の再発と、頭蓋内外にわたる脳転移を来たした耳下腺悪性混合腫瘍の1例を報告した。

### 17) 肺転移をきたした HCG 産生松果体部腫瘍の1例

神戸市立中央市尼病院 脳神経外科  
中尾 哲, 尾形 誠宏  
同 小児科  
筒井 孟, 水江日出成

原発性脳腫瘍の神経管外転移は稀で、剖検でも0.4～0.5%の頻度にすぎない。松果体部腫瘍の転移も、文献上20数例が報告されているだけである。われわれは、HCG 産生松果体部腫瘍の治療中に肺転移をきたした症例を経験したので報告し、あわせて文献的考察をおこなった。

症例は頭痛、嘔吐を主訴に来院した8歳男児である。脳圧亢進症状、思春期早発症、HCG 上昇(血清25,000 mIU/ml, 髄液 15,000 mIU/ml)があり、CT スキャンで脳室拡大と松果体部腫瘍を認めた。HCG 産生松果体部腫瘍と診断し、VP シャントおよび放射線治療

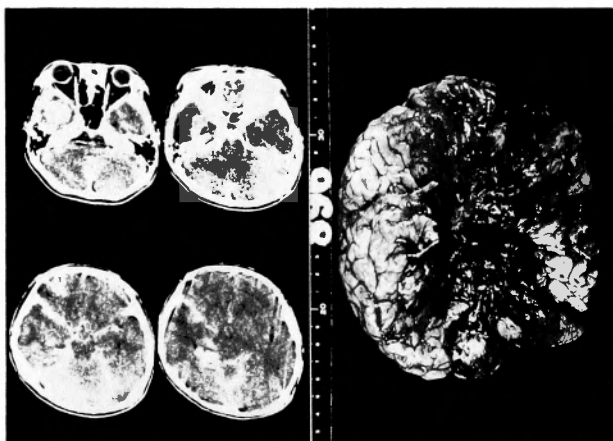
(全脳 3000R, 局所 2600R, 脊髄 3000R)をおこない、脳圧亢進症状の消失およびHCG 値の改善を得た。しかし、経過中に再び HCG 値の上昇、血痰の出現があり、胸部X線写真で多発性腫瘤性病変の出現を認めた。肺より HCG 陽性細胞を証明したこと、化学療法(VAC 療法)による HCG 値の低下に従い肺陰影の縮小および消失をみたことから、松果体部腫瘍の肺転移と考えられた。

### 18) くも膜下出血で発症した左側頭葉原発悪性黒色腫の1小児例

兵庫県立こども病院 脳神経外科  
田中雄一郎, 坂本 敬三  
尚林 憲夫  
同 眼科  
高山 英夫, 山本 節  
同 病理  
伊藤 宏

中枢神経系に原発する悪性黒色腫は稀である。最近くも膜下出血で発症し、髄液腔播種による多彩な神経症状を呈した左側頭葉原発悪性黒色腫の1剖検例を報告する。

症例は11才女児で、生後3カ月時に水頭症に対しV-P シャントが施行され、以後正常に成長していたが、1983年11月1日に頭痛と項部痛を主訴に入院した。腰椎穿刺で髄液は血性で、CT 上左側頭葉に CE(+)部分をみとめた(図1, 左)。左側頭葉の脳幹に接する部分を retrospective に CT でみると、21カ月前より同部に高吸収域をみとめていた(図2)。入院第10



18)-図1

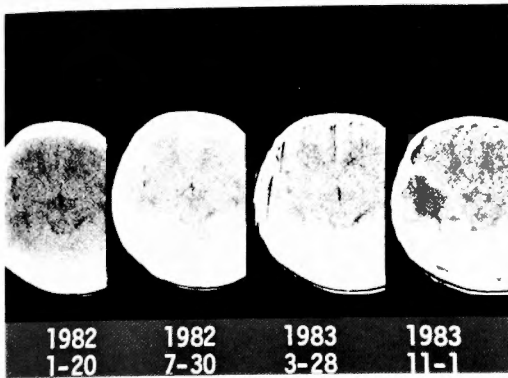


図 2

病日から視力低下，眼球運動障害，下肢麻痺が出現し，CTMM で下部頸髄以下に広範な播種性転移をみとめた（図3，上）．左側頭開頭にて腫瘍部分摘出し悪性黒色腫の診断を得た．眼底所見としては，左が視神経萎縮，右がうっ血乳頭でいわゆる Foster-Kennedy 症候群の所見を呈した．化学療法（DTIC・ACNU・VCR）にも拘わらず，第54病日に死亡した．剖検にて大脳底部，とくに脳幹周囲に著明に黒色の腫瘍をみとめ（図

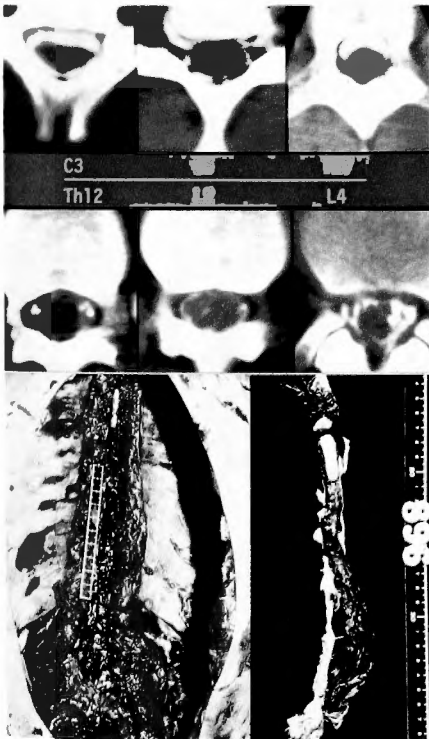


図 3

1，右），脊髄は全長にわたり黒色の腫瘍に覆われていた（図3，下）．更にシャント管を介した腹腔内播種がみられたが，血行性の他臓器転移はなかった．この症例で特徴的なことは，非常に広範な髄液行性転移をが生じたことで，この点に関して当院における小児脳腫瘍剖検例と比較してみた．本例を含め31例の剖検例中脊髄転移があったものは11例で，シャント術施行した22例中2例に腹腔内播種をみとめた．脊髄転移11例中8例に生前脊髄症状をみとめ，その症状発現時期は，初発症状から平均8.6カ月で，本例では17日と非常に短く，治療の困難性を改めて痛感した．

〔結語〕 V-P シャント施行後の経過観察例で，くも膜下出血をもって発症した中枢神経系原発の悪性黒色腫の1小児例の経験を報告し文献的に考察し，併せて自験脳腫瘍剖検例の髄液腔播種と比較検討した．

## 19) 腫瘍出血を伴った嚢胞性髄膜腫の1例

国立大阪南病院 脳神経外科

藤田 豊久，大西 英之

川口正一郎，

奈良県立医科大学 脳神経外科

内海庄三郎

髄膜腫は通常充実性の腫瘍であり，嚢胞を形成することは，成人例では比較的稀である．また血管に富んだ腫瘍でありながら，腫瘍出血を伴うことも非常に稀とされている．最近我々は，発症までに腫瘍内出血，硬膜下出血をくり返しながら成長したと考えられる嚢胞性髄膜腫例を経験したことで報告した．

症例は，47才男性，感覚性失語症と軽度の意識障害で発症．CT scan 及び脳血管撮影で，左側頭部 convexity meningioma と診断し，全摘術施行した．肉眼所見では，硬膜に付着した鶏卵大の腫瘍の周辺に黒褐色流動状の血腫を認め，腫瘍の表面及び割面に，大小多数の嚢胞が存在していた．嚢胞の内容は，キサントクロミーのもの，茶褐色のもの等，濃淡様々であり，腫瘍内にも明らかな出血が認められ，一部腫瘍外へ穿破している部分もあり，硬膜下出血はこの部より起ったと考えられた．

組織学的には，malignant foci を持たない，meningotheiomatous meningioma であり，嚢胞壁は腫瘍周囲のものも腫瘍内部のものも腫瘍細胞からなる intratumoral cyst であった．嚢胞の内容は，赤血球を認め

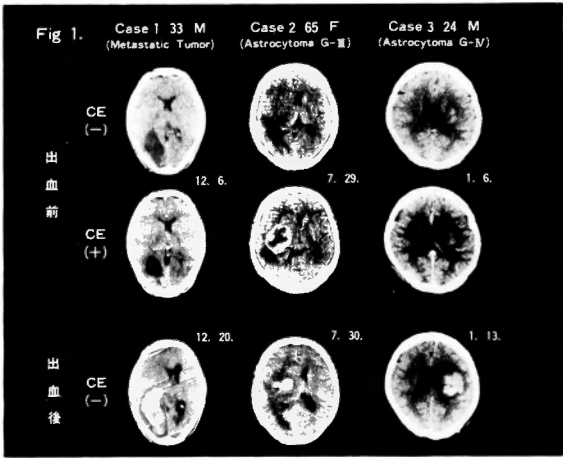
るもの、様々な程度に崩壊した赤血球を認めるもの、あるいは、全く無構な囊胞内容のみからなるもの等様々であった。また、囊胞周囲の血管には、器質化した血栓が存在した。

以上、囊胞形成と腫瘍出血を伴った本症例より一元的に考えれば、その発生機序に腫瘍の血行障害が重要な役割を果しているものと推定された。すなわち、血行障害により多発性の囊胞が生じ、腫瘍の他の部分では相対的に perfusion の増加が起こり、脆弱な血管の破綻による腫瘍出血が起こるという発生機序を想定した。

20) 腫瘍内出血をきたした脳腫瘍症例の検討

大阪警察病院 脳神経外科  
乾 松司, 鎌田喜太郎  
高橋 徳, 平松謙一郎  
奥地 一夫, 橋本 宏之

Spontaneous intracerebral hemorrhage (S-ICH) の原因として脳血管障害以外に脳腫瘍が原因となり得ることは見逃してはならない。今回は臨床症状の急性増悪がみられ初回 CT では認めなかった massive な腫瘍内出血をきたした3症例を出血前の CT と対比して報告した。Case 1 は33才男性、約9カ月前に腰部 hemangiopericytoma の摘出術を受けている。両肺野には多発性の転移巣を認め今回視野障害および進行する頭痛、嘔吐を主訴として来院した。CT により左後



Type of Tumor	Zimmerman <sup>1)</sup> (913 cases)	Kothbauer <sup>2)</sup> (430 cases)	Scott <sup>3)</sup> (590 cases)	Wakai <sup>4)</sup> (1861 cases)
Metastasis	12	17	6	3
Glioblastoma	7	21		10
Pituitary adenoma	4			49
Astrocytoma	3		1	9
Oligodendroglioma		2		3
Medulloblastoma	3			1
Neuroblastoma	2			
Lymphoma	2	1		
Ependymoma	1	1		5
Meningioma		1		4
Others	1	1	1	10
total (%)	35 (3.6)	44 (10.2)	8 (1.4)	94 (5.1)

1) Radiology 135 : 355-359 May 1980; 2) Acta Neurochir. 49 : 35-45 1979  
3) J. Neurosurg. 42 : 338-342 1975; 4) Neurosurg. 10 : 437-444 1982

Fig. 2. Intratumoral Hemorrhage

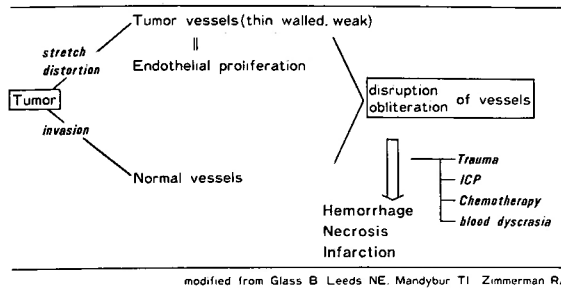


Fig. 3. Possible Mechanism of Spontaneous Intratumoral Hemorrhage

頭葉に腫瘍陰影を認めた。約2週後突然意識障害、右片麻痺が出現、CTにより腫瘍内出血を認めた (Fig. 1)。Case 2 は65才女性、右片麻痺がみられCTにより左側頭葉から基底核部に及ぶ腫瘍陰影がみられ脳血管撮影では同部に僅かに異常血管がみられたが tumor stain 等はみられなかった。翌日急速な意識低下がみられ再度CTを施行したところ腫瘍内出血が見られた (Fig. 1)。Case 3 は24才男性、右基底核部小出血として某院で経過観察していたが突然の意識障害の出現と共に片麻痺が増悪し、CTにより出血が著明に増大していた (Fig. 1)。脳血管撮影では mass effect のみで腫瘍陰影 AV-fistula などは見られなかった。腫瘍内出血の原因腫瘍は種々多様で、報告者により母集団が異なり文献的にもその頻度は 0.9~11%である。初診時CTでHDAがみられ手術によりそれが小さな血腫および血腫腔であることを確認した症例は、下垂体腺腫に代表されるように我々も少なからず経験しているが、今回は出血前にCTが記録されたものに限り、対象より除外した。Fig. 2はその主な報告例である、腫瘍内出血の原因については従来より種々の要因が考えられ腫瘍血管および正常血管への腫瘍細胞の浸潤や伸展により、血管内腔の閉塞および破綻がおり出血、壊死、梗塞などがおこると考えられる。一方外傷、脳室ドレナージ、VPシャントなどによる急激な頭蓋内圧の変化、化学療法、さらには血液疾患などが誘因となることも多く、S-ICHの原因に脳腫瘍を忘れてはならないと共に治療にあたっても上記誘因については十分留意する必要がある (Fig. 3)。

## 21) 頭蓋内外へ伸展した頸静脈孔神経鞘腫の1例

北野病院 脳神経外科

小川 説郎, 端 和夫

青山 育弘, 任 清  
下竹 克美, 寶子丸 稔  
酒谷 薫, 原 暢孝  
村尾 健一

頭蓋内外へ進展した頸静脈孔神経鞘腫を経験したので報告する。症例は55才女性。15年前耳鼻科にて2回左耳下腺腫の疑いで部分摘出を受け、以後嘔声あり、約3年前より舌の萎縮、嚥下障害を認め、最近眩暈、頭痛、嘔気、嘔吐にて来院した。初診時、左頸部下顎下に直径5cm大の腫瘍を触知し左口腔内への突出あり、またうっ血乳頭、小脳症状、左Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ、Ⅺ脳神経症状を認めた。頭部単純写で両側内耳口径は左右差なく、頸静脈孔で左頸静脈孔の骨破壊と拡大あり、頭頸部CTでは脳室拡大および左小脳橋角部に enhancement をうける腫瘍を認め頸静脈孔を通して頭蓋内外へ進展していることが確認できた。左椎骨動脈、左頸動脈撮影で腫瘍による偏位を認めた。以上より手術は2stageとした。第1回目手術は左外側乳様突起後部開頭術施行、腫瘍は左頸静脈孔より親指状に突出し、小脳橋角部に及んで居り、左舌咽神経より発生したものと考え全摘出した。病理診断はAntoni A type neurinomaであった。第2回目手術は左胸鎖乳突筋前に皮切をおき胸鎖乳突筋切断後鶏卵大の腫瘍を認め、intrapulse に摘出した。上方はmastoidectomyや、styloid process の除去を行わず頸静脈孔に到達でき孔を通して脳幹部が確認できた。組織所見はAntoni B type neurinomaであった。

〔考察〕頭蓋内外へ大きく進展した頸静脈孔神経鞘腫の報告はきわめてまれで本邦では花北らの1例のみである。手術法としてGardnerらは広範囲皮切、顔面神経の移動、masoidectomy, styloid process の除去によってなされているが、今回我々は頸静脈孔を境として上はretromastoid craniectomy下からは顕微鏡下で腫

瘍内減圧を行い、その dead space を利用して腫瘍の outer membrane を残す様に摘出した。この方法は腫瘍内操作のため周囲脳神経の損傷も少なく、又複雑な再建術も要しないため、手術時間の短縮が得られる。ただ問題は症例により茎乳突起のため頸静脈孔付近の操作に困難をきたすことがありうる。

## 22) BioTac biopsy cannula を用いた深在性脳腫瘍に対する脳定位的バイオプシーの経験

京都大学 脳神経外科

山下 純宏, 徳力 康彦  
大塚 信一, 山崎 俊樹  
魏 秀復, 樺 篤  
宮武 伸一, 半田 肇

脳腫瘍の治療において、腫瘍を手術にできるだけ摘出することの重要性は論を待たないが、CT 所見から腫瘍が深在性で神経症状が悪化させずに腫瘍を摘出することが困難であると予想される場合には、組織学的診断を確立するために脳定位的バイオプシーの適応がある。このような症例に対して、われわれは最近、BioTac biopsy cannula を用いて脳定位的バイオプシーを行っているので、その経験について報告する。

BioTac biopsy cannula は 14G で 3 重構造になっており、病巣部に達した時に inner stylet を抜き、inner spiral tip cannula を組織内にねじ込み、outer cannula をその上にかぶせて、inner spiral tip cannula の内に取り込まれた組織片を採取することができるのが特徴である。

過去 1 年間に 5 例の症例において本法を施行した。11才男の左大脳基底核部 germinoma, 55才男の左側脳室内転移性腫瘍, 46才女の視床部 astrocytoma (grade 2), 68才女の左頭頂葉 glioblastoma, 72才男の右側脳室内 glioblastoma の計 5 例である。全例において組織学的診断の確立に必要な組織標本が得られた。脳室内腫瘍では軽度の脳室内出血をみたが大事に至らなかった。

### 〔結論〕

- 1) BioTac biopsy cannula は吸引により組織を採取するのではなく、鋭い刃先で組織を切り取るので、実質性腫瘍からでも組織片が容易に採取できる。
- 2) 頭頂葉皮質下、脳梁、大脳基底核、視床などの深在性腫瘍が、脳定位的バイオプシーの対象として適し

ている。ただし、脳室内腫瘍では脳室内出血の危険があるので注意を要する。

- 3) 治療可能な良性疾患を見逃す危険性に比較すれば、本法に伴う危険性は許容範囲内にあるといえる。

## 23) グリオーマ再手術例の検討

北野病院 脳神経外科

青山 育弘, 端 和夫  
任 清, 下竹 克美  
宝子丸 稔, 小川 悦郎  
酒谷 薫, 原 暢孝

我々のグリオーマの治療方針は手術で腫瘍を可及的に切除し、anti-cancer pellet を設置し、術後放射線照射に vincristin, ACNU を併用する cellular synchronization radiation therapy を施行。再発グリオーマに対しても可及的に切除することにより症状の改善を図ってきた。

昭和52年より58年まで14人のグリオーマ患者に対して2回以上(うち7人は3回以上)の開頭手術を施行した。初発時平均年齢は43才(26—64才)で男8女6であった。

組織学的には、8 glioblastoma multiforme, 3 astrocytoma (grade III), 3 astrocytoma (grade II) であった。術後 CT では全摘 5 症例, 75%以上切除 5 症例, 75%以下切除 4 症例(うち 2 例は CE(-) の腫瘍)。glioblastoma multiforme, astrocytoma (grade III) 11 症例の median survival は 19 カ月であり、初回手術より平均 10.6 カ月後に再手術を施行した。第 2 回から第 3 回目の手術までの平均期間は 5.2 カ月であった。再発部位は、8 例が原発部位、4 例が隣接部位、3 例が遠隔部位であった。組織学的に変化を認めたのは 4 症例であった。CE(-) の astrocytoma 2 症例はいずれも CE(+) となり、組織学的には oligodendroglioma, radiation necrosis を持つ gliosis であった。astrocytoma grade III は 1 例は広範な石灰化を伴った oligodendroglioma に変化し、もう 1 例は典型的な glioblastoma multiforme に変化していた。

再手術による ADL の改善は 6 例、不変 7、悪化 1 であり、第 3 回目手術による ADL の改善は 2、不変 4、悪化 1 であった。

悪性グリオーマの性質上、手術治療の限界はあるが、正確な広がり把握し、適切な手術を延長することが可能である。

## 24) 臨床上悪性脳腫瘍像を呈した結節性硬化症の1例

奈良県立医科大学 脳神経外科

中瀬 裕之, 平林 秀裕  
渡部 安晴, 藤田 豊久  
多田 隆興, 多賀 昭  
宮本 誠司, 京井喜久男  
内海庄三郎

結節性硬化症は、顔面皮疹、知能障害、てんかん発作を trias とする神経皮膚症候群で、その病態は“腫瘍性傾向をもつ发育障害”として表現されている。約10%に脳腫瘍との合併がみられ、稀ではあるが、悪性脳腫瘍との合併症例も報告されている。我々は、臨床上悪性脳腫瘍像を呈した結節性硬化症の1例を経験した。29才女性で、てんかん発作にて通院加療中であったが、分娩後、精神不安、複視、頭痛等の頭蓋内圧亢進症状を訴え当科受診。CT 像で、両側側脳室壁の点在性の石灰化像と、左尾状核に強く造影効果を示す石灰化を伴った高吸収域とその周辺に脳浮腫を思わせる低吸収域を認めた (Fig. 1)。脳血管撮影では悪性脳腫瘍の所見を得た (Fig. 2)。

Biopsy の HE 染色で、細長紡錘状の腫瘍細胞と巨細胞を認めた。核は均一の大きさで異型性も乏しく分

裂像も認められなかった。一部 pseudorosette を思わせる部分を認めた (Fig. 3)。GFAP に対する PAP 染色では、紡錘状細胞および弱いながら巨細胞も陽性を呈した (Fig. 4)。術後、著明な脳浮腫を生じ、不幸な転帰をとった。

結節性硬化症における subependymal nodule の腫瘍化は、contrast enhancement をも含めた CT 検査で follow up することにより早期に発見可能である。この腫瘍は、非常に血管に富んでいるが、ゆっくり増殖する良性脳腫瘍とされ、全摘、部分摘出、shunt 術が



Fig. 1.

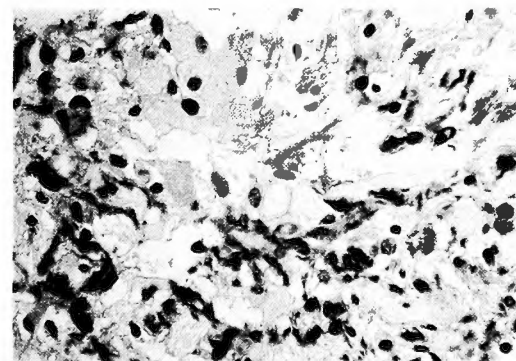


Fig. 3.

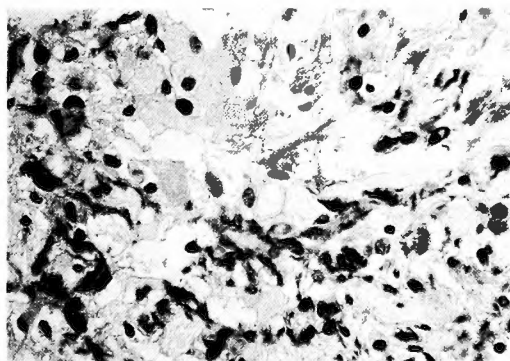


Fig. 4.

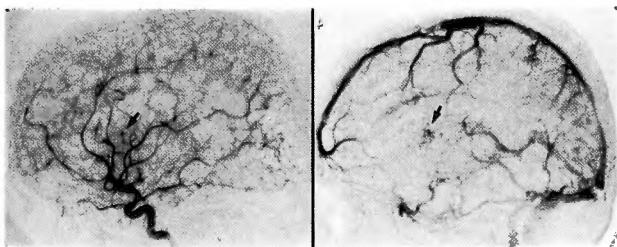


Fig. 2.



勧められている。我々の症例では、CT および脳血管撮影上 malignant brain tumor の様相を呈し、術前、きわめてまれな悪性脳腫瘍との合併をも考えたが、組織標本では悪性所見はなかった。しかし、術後悪性の経過をとった。他にも我々同様、生検、部分摘出後の死亡が報告されており、手術に関しては、腫瘍発生部位をも含め慎重に検討すべきである。また、GFAP に対する PAP 染色で巨細胞が陽性を呈したことより、この巨細胞はグリア系由来の細胞の性質をもつと考えられる。

## 25) 頭蓋骨 Hand-Schüller-Christian 病の1例

関西医科大学 脳神経外科

沼 義博, 河本 圭司

安田 敬済, 栗本 匡久

河村 徳夫, 松村 浩

いわゆる histiocytosis X についていろいろと報告されているが、我々は小児の側頭骨に発生した腫瘍を剔出しその後、骨髄検査でリンパ芽球の出現で悪性リンパ腫が疑われたが、電顕にて Hand-Schüller-Christian (H・S・C) 病と診断できたので文献的考察を加えて報告する。

症例は2才女児で56年8月出生。生後特に異常なく発育していたが1才頃より右側頭後部の腫瘍があり、同側の中耳炎、頭皮全体の脂漏性湿疹を合併していた。

X線検査、単純写では右側頭後頭部に 5×7cm 辺縁平滑な卵円形の骨透亮像を認め (図1)、胸部X線で左第2肋骨に 1×2cm の透亮像を認めた。CT では右側頭後頭部、前方は錐体骨から後方は後頭骨鱗部まで及ぶ骨破壊像を伴う硬膜外腫瘍で、単純では iso-

density, 造影にて軽度, patchy に enhance されている (図2)。

手術は腫瘍の中心を通る約 5cm の縦切開を加えた。骨膜の肥厚が骨欠損部辺縁でみられた骨膜に切開を入れると、硬膜外に被膜でおおわれた弾性軟で黄白色の腫瘍があり部分摘出した。硬膜とは一部ゆ着あるも容易に剝離可能で硬膜の欠損はなかった。

病理学的には、光顕では円形細胞が壊死組織と fibrous な組織内に密集し、核は円形～腎臓形でクロマチンに富んでおり、中には細胞質のぬけた foamy cell がみられた (図3)。電顕では核は腎臓形で、細胞質には脂肪滴を含む histiocytic 細胞がみられ、一部の細胞の細胞質にランゲルハンス顆粒が証明された。

術後、骨髄検査でリンパ芽球様の細胞がみられ組織像でも円形細胞を主体とするため、リンパ腫との鑑別が問題となった。一般に H・S・C 病では骨髄像は正常であるとされているが同時期頭蓋骨欠損の増悪があったため、一時悪性変化をきたしたためではと考えられた。H・S・C 病は眼球突出、頭蓋骨病変、尿崩症が三主徴とされているが三者合併は少ない。本症の如く診

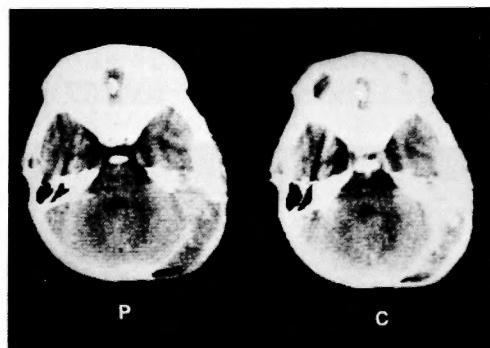


図2

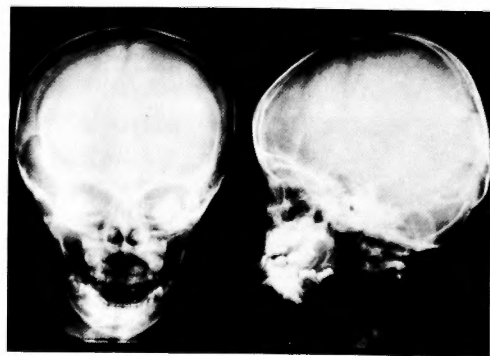


図1

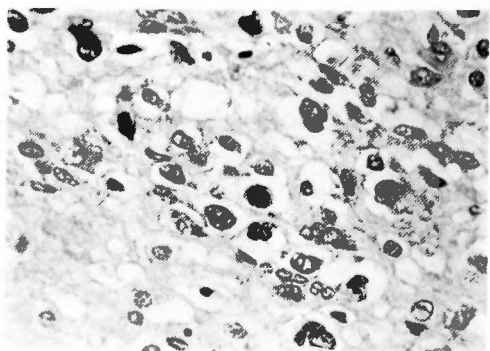


図3

断には三主徴に加え、耳病変、皮膚病変も診断上重要である。

## 26) von Hippel-Lindau's Disease —associated with familial pheochromocytoma

大阪府立成人病センター 脳神経外科  
大西 丘倫, 永谷 雅昭  
本崎 孝彦, 森 信太郎  
大阪厚生年金病院 脳神経外科  
尾藤 昭二  
関西労災病院 脳神経外科  
奥 謙

Von Hippel-Lindau 病は多彩な臨床像を呈する常染色体優性遺伝病である。我々は高率に褐色細胞腫を発症した家系に網膜血管腫や小脳、延髄の血管芽腫の合併をみ、所謂, von Hippel-Lindau complex と考えられる1家系8症例を経験した。今回このうちの血管芽腫を有した5症例について臨床的検討を加え又、散発性の血管芽腫との比較を行った。

血管芽腫5例の平均発病年齢は32.2才で、発現病変中、最も遅く発症していた。性比は男4女1と男に多く発生。初発症状は後頭部痛、失調性歩行障害が多く、

頭蓋内圧亢進症状で発症したのは2例であった。神経学的所見は病変の発生部位と密接に関係しており、小脳症状、下位脳神経症状の発現を認め、頭蓋内圧亢進症状をきたした2症例は共に乳頭浮腫を認めた。

腫瘍の存在部位と肉眼的性状に関しては、小脳半球2例、小脳虫部1例、延髄2例と正中部のものが多く、又、小脳半球のものが、cystic であったのに対し、正中部のものは主として solid 成分が大部分を占めていた。全例に腫瘍摘出術が行われ、一部 follow-up 期間の短いものもあるが、現在までに再発の徴候は認めていない。

文献上調べ得た散発性の血管芽腫523例との比較において、familial pheochromocytoma を合併した血管芽腫は散発性のものよりも数年その初発年齢が早い。また褐色細胞腫と血管芽腫を合併した von Hippel-Lindou 病14例の報告例をみると、一般にこの種の血管芽腫は散発性のものと比べて、solid tumor の占める割合が多く、また、延髄、脊髄を含め正中近くに発生しやすいことがわかった。

## 「特別講演」 脳腫瘍の病理と臨床

名古屋大学 脳神経外科  
景山 直樹教授